



## ***Strain* Global Longitudinal para detecção precoce de cardiotoxicidade**

**Dossiê de valor (COSAÚDE)**

**Análise de impacto orçamentário**

**Preparado para:**

Sociedade Brasileira de Cardiologia

**Preparado por:**

Miguel Medeiros, Mariana Rosim, Bruno Salgado Riveros, Marcelo Eidi Nita

MAPES

bruno.riveros@mapesolutions.com

marcelo.nita@mapesolutions.com

**Declaração de conflito de interesse dos autores:**

Os autores declaram terem sido contratados e remunerados para a elaboração deste Parecer Técnico-Científico sob a premissa de exercerem livremente sua condição de pesquisador e avaliador da tecnologia em questão.

## **Dossiê de valor de *Strain Global Longitudinal* para detecção precoce de cardiotoxicidade.**

Esse dossiê é fornecido por MAPES com propósito de ser usado para avaliação da técnica de *Strain Global Longitudinal* para efeito de incorporação no Sistema de Saúde Suplementar.

A MAPES somente assegura a acurácia de qualquer parte desse dossiê se utilizada unicamente no contexto do documento como um todo.

Esse dossiê foi preparado pela MAPES através do seu Departamento de Economia da Saúde e Pesquisas de Desfechos com base em estudos clínicos e econômicos realizados globalmente.

## SUMÁRIO

---

<b>SUMÁRIO .....</b>	<b>4</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>6</b>
<b>LISTA DE QUADROS .....</b>	<b>7</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....</b>	<b>8</b>
<b>RESUMO EXECUTIVO .....</b>	<b>9</b>
<b>1    DOMÍNIO ECONÔMICO .....</b>	<b>10</b>
1.1.    ANÁLISE DE IMPACTO ORÇAMENTÁRIO .....	10
1.1.1    POPULAÇÃO .....	11
1.1.2    DINÂMICA DE MERCADO – MARKET SHARE .....	11
1.1.3    HORIZONTE TEMPORAL .....	12
1.1.4    PERSPECTIVA .....	12
1.1.5    CUSTOS .....	12
1.1.6    ANÁLISE DE SENSIBILIDADE .....	14
1.1.7    RESULTADOS DO CASO BASE .....	15
<b>2    CONCLUSÃO .....</b>	<b>17</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>18</b>

## **LISTA DE FIGURAS**

---

Figura 1. Impacto orçamentário da incorporação de SGL, considerando custos totais de tratamento.....16

## LISTA DE TABELAS

---

Tabela 1. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário. ....	11
Tabela 2. Dinâmica de mercado proposta. ....	11
Tabela 3. Estimativa da população usuária considerando os cenários. ....	12
Tabela 4. Custo do acompanhamento dos pacientes recendo quimioterapia. ....	12
Tabela 5. Custos por paciente relacionado à cardiotoxicidade .....	13
Tabela 6. Custos relacionados à exames realizados por pacientes com insuficiência cardíaca .....	13
Tabela 7. Tratamento medicamentoso de pacientes com insuficiência cardíaca. ....	14
Tabela 8. Custo de hospitalização e atendimento médico por pacientes com insuficiência cardíaca .....	14
Tabela 9. Resultados da análise de impacto orçamentário (caso-base). ....	15

## LISTA DE QUADROS

---

Quadro 1. Acrônimo PICOS.....**Erro! Indicador não definido.**

Quadro 2. Características do modelo de análise de custo-efetividade. ....**Erro! Indicador não definido.**

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

---

<b>2DSTE</b>	Two-dimensional speckle tracking echocardiography;
<b>ACE</b>	Análise de custo-efetividade
<b>AIO</b>	Análise de impacto orçamentário
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>ATS</b>	Avaliação de tecnologias em saúde
<b>BNP</b>	Peptídeo natriurético cerebral
<b>CADTH</b>	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
<b>CONITEC</b>	Comissão Nacional de Incorporação de Novas Tecnologias no SUS
<b>ECO</b>	Ecocardiografia
<b>EMA</b>	<i>European Medicines Agency</i>
<b>FDA</b>	<i>U S Food and Drug Administration</i>
<b>GRADE</b>	<i>Grading of recommendations assessment, development and evaluation</i>
<b>IQWiG</b>	<i>Institute for Quality and Efficiency in Health Care;</i>
<b>NHS</b>	<i>National Health Service</i>
<b>NICE</b>	<i>The National Institute for Health and Care Excellence</i>
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>PBAC</b>	<i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i>
<b>RCEI</b>	Relação de custo-efetividade incremental
<b>SBU</b>	<i>Swedish Council on Health Technology Assessment</i>
<b>SGL</b>	Strain global longitudinal
<b>SIGN</b>	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
<b>SMC</b>	<i>Scottish Medicine Consortium</i>
<b>SSS</b>	Sistema de saúde suplementar



## RESUMO EXECUTIVO

---

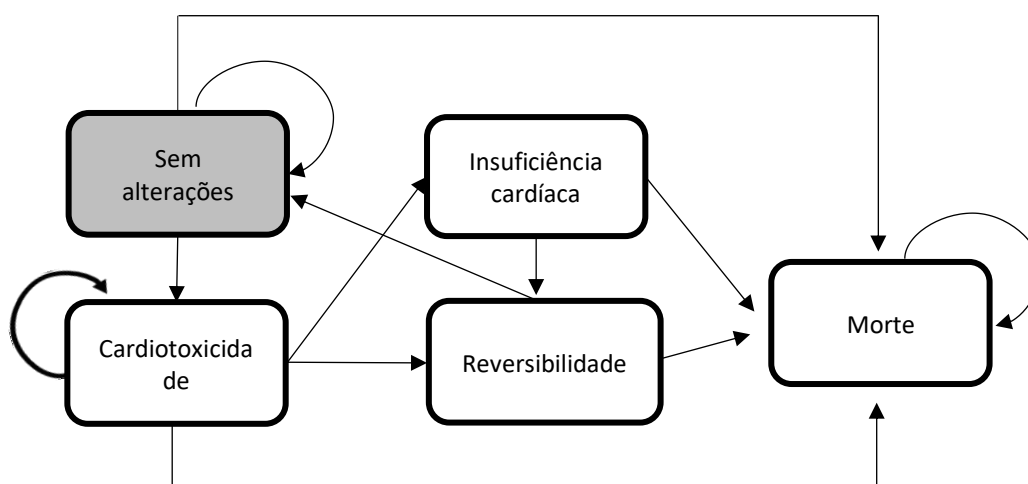
<b>Título</b>	Dossiê de valor de <i>Strain</i> Global Longitudinal para detecção precoce de cardiotoxicidade.
<b>Motivo da solicitação</b>	Inclusão no Rol.
<b>Especialidade envolvida</b>	Cardiologia e oncologia
<b>Descrição da tecnologia</b>	Exame de EcoDoppler transtorácico com equipamento que apresente a medida do <i>strain</i> global longitudinal (SGL). Essa medida avalia a deformação miocárdica, que reflete a contratilidade intrínseca do miocárdio
<b>Justificativa</b>	Embora seja preconizado que o acompanhamento de pacientes realizando tratamento com potencial cardiotóxico seja feito através da medida de <b>fração de ejeção do ventrículo esquerdo</b> , a medida do SGL permite a detecção precoce e subclínica de disfunção miocárdica.
<b>População-alvo</b>	Pacientes que fazem uso de quimioterapia para tratamento de câncer
<b>Descrição da evidência científica clínica</b>	Existe um robusto corpo de evidências que mostra que o SGL, medido pela técnica de <i>speckle tracking</i> , tem a capacidade de identificar precocemente a disfunção miocárdica em pacientes em tratamento com quimioterápicos. Em especial, a medida de SGL no terceiro mês de tratamento se mostrou um preditor de cardiotoxicidade e de alteração na fração de ejeção do ventrículo esquerdo, além de mostrar alta acurácia na detecção de cardiotoxicidade.
<b>Descrição das avaliações econômicas</b>	<p><i>Análise de custo-efetividade</i></p> <p>Tanto para o desfecho de anos de vida ganhos como para o desfecho de QALY, SGL domina ECO (medidas convencionais de ecocardiografia), ou seja, há um ganho clínico e uma diminuição de custo total médio quando SGL é utilizado.</p> <p><i>Análise de impacto orçamentário</i></p> <p>A incorporação de SGL tem o potencial de resultar em economia ao sistema de saúde a partir do quarto ano de incorporação. No quinto ano de incorporação a economia chega a cerca de R\$ 38 milhões.</p>
<b>Recomendação</b>	Recomenda-se a incorporação do procedimento de Strain Global Longitudinal para avaliação de pacientes com potencial de apresentarem cardiotoxicidade pelo tratamento com quimioterapia.

**A avaliação de pacientes em tratamento com quimioterápicos realizada por Strain Global Longitudinal resulta em benefícios clínicos e menores custos em comparação ao acompanhamento realizado por medidas convencionais de ecocardiografia.**

### 1.1. Análise de impacto orçamentário

Foi realizada análise de impacto orçamentário referente à incorporação do procedimento de SGL no Sistema Suplementar de Saúde (SSS). Com a finalidade de aumentar a transparência do estudo proposto, o relato da presente análise segue recomendações da ISPOR<sup>1</sup>.

Essa análise de impacto orçamentário é uma análise acoplada ao modelo de custo-efetividade. O modelo é apresentado a seguir (Figura 1) e os parâmetros adicionais considerados encontram-se apresentados no documento de custo-efetividade.



**Figura 1. Modelo econômico.**

Adaptado de Nolan, 2016<sup>52</sup>

### 1.1.1 População

Para a determinação da população alvo dessa análise, partiu-se da projeção da população brasileira realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)<sup>2</sup>, sendo considerada a população  $\geq 18$  anos. Foi calculada a proporção desses pacientes coberta por planos de saúde (23%)<sup>3</sup> e o número de indivíduos com câncer, de acordo com a prevalência apresentada por Oliveira et al (2015)<sup>4</sup>. Com base nessa população, estimou-se o número de pacientes que fariam uso de antraciclina no tratamento contra o câncer<sup>5</sup> e, dessa forma, deveriam ser avaliados periodicamente com relação à toxicidade. A Tabela 1 apresenta a definição da população por ano de análise.

**Tabela 1. Definição da população elegível da análise de impacto orçamentário.**

	Ano 1	Ano 2	Ano 3	Ano 4	Ano 5
<b>População brasileira <math>\geq 18</math></b>	158.255.554	160.044.909	161.775.439	163.465.276	165.088.471
<b>População SSS</b>	36.398.777	36.810.329	37.208.351	37.597.013	37.970.348
<b>População com câncer</b>	655.178	662.586	669.750	676.746	683.466
<b>Tratados com antraciclina</b>	209.657	212.027	214.320	216.559	218.709

SSS – Sistema de Saúde Suplementar.

### 1.1.2 Dinâmica de mercado – Market share

O *market share* entre o uso de medidas convencionais de ecocardiografia e a realização de SGL foi estimado (Tabela 2).

**Tabela 2. Dinâmica de mercado proposta.**

<i>Cenário Atual</i>	<i>Ano 1</i>	<i>Ano 2</i>	<i>Ano 3</i>	<i>Ano 4</i>	<i>Ano 5</i>
<i>ECO</i>	100%	100%	100%	100%	100%
<i>SGL</i>	0%	0%	0%	0%	0%
<i>Cenário Proposto</i>	<b>2019</b>	<b>2020</b>	<b>2021</b>	<b>2022</b>	<b>2023</b>
<i>ECO</i>	90%	80%	70%	60%	50%
<i>SGL</i>	10%	20%	30%	40%	50%

As informações sobre a população alvo ponderada pelo *market share* encontra-se apresentado na Tabela 3.

**Tabela 3. Estimativa da população usuária considerando os cenários.**

<i>Cenário Atual</i>	<i>Ano 1</i>	<i>Ano 2</i>	<i>Ano 3</i>	<i>Ano 4</i>	<i>Ano 5</i>
<i>ECO</i>	209.657	212.027	214.320	216.559	218.709
<i>SGL</i>	0	0	0	0	0
<i>Cenário Proposto</i>	<i>Ano 1</i>	<i>Ano 2</i>	<i>Ano 3</i>	<i>Ano 4</i>	<i>Ano 5</i>
<i>ECO</i>	188.691	169.622	150.024	129.935	109.355
<i>SGL</i>	20.966	42.405	64.296	86.624	109.355

### 1.1.3 Horizonte temporal

O horizonte temporal do case base foi de 5 anos, como preconizado pelas Diretrizes Metodológicas do Ministério da Saúde.

### 1.1.4 Perspectiva

A perspectiva da análise de impacto orçamentário é do Sistema de Saúde Suplementar.

### 1.1.5 Custos

Foram estimados os custos para cada estado de saúde. O estado *sem alterações* tem o custo relacionado ao acompanhamento para verificação de cardiotoxicidade (Tabela 4).

**Tabela 4. Custo do acompanhamento dos pacientes recendo quimioterapia**

<b>Strain Global Longitudinal</b>	Frequência anual	Custo anual
Ecocardiograma Transtorácico com STRAIN Bidimensional	4	R\$ 2.210
Consulta cardiologista	4	R\$ 373
<b>Ecocardiografia tradicional</b>		
Ecodopplercardiograma transtorácico	4	R\$ 1.895
Consulta cardiologista	4	R\$ 373

## Cardiotoxicidade

Assume-se que pacientes que apresentam cardiotoxicidade realizem consultas mensais com cardiologista, bem como ecocardiografias para acompanhamento. Além disso, os pacientes com cardiotoxicidade realizam tratamento com medicamentos como carvedilol e enalapril<sup>6</sup>. O custo anual desse estado de saúde é de R\$ 8.803,88 (Tabela 5).

**Tabela 5. Custos por paciente relacionado à cardiotoxicidade**

Cardiotoxicidade	Frequência anual	Custo/ ano		
Carvedilol 25 mg/2x dia	-	R\$	1.749,08	CMED
Enalapril 20 mg/dia	-	R\$	253,20	CMED
Cosultas com cardiologista	12	R\$	1.117,80	CBHPM
Ecoardiografia	12	R\$	2.841,90	CBHPM

## Insuficiência cardíaca

Os componentes de custo referentes ao tratamento do paciente com insuficiência cardíaca são oriundos do artigo de Araújo (2005)<sup>7</sup>. A esses componentes foram atribuídos custos referentes ao SSS e, com a frequência apresentada no artigo, estimado o valor médio de um paciente no período de um ano.

O tratamento do paciente com insuficiência cardíaca foi dividido em exames realizados (Tabela 6), tratamento medicamentoso (Tabela 7) e hospitalização/atendimento médico (Tabela 8). O custo de procedimento é proveniente da tabela CBHPM e o custo de medicamentos da tabela CMED.

**Tabela 6. Custos relacionados à exames realizados por pacientes com insuficiência cardíaca**

Exames	Frequência anual	Custo unitário	Custo total
Coagulograma	2,13	R\$ 49,09	R\$ 104,49
Lipidograma	0,53	R\$ 66,09	R\$ 34,93
Avaliação hepática	0,16	R\$ 100,83	R\$ 15,84
Hemograma	3,66	R\$ 17,31	R\$ 63,29

<b>Exame de sedimento urinário</b>	0,13	R\$ 16,66	R\$ 2,14
<b>radiografia de tórax</b>	1,63	R\$ 55,82	R\$ 90,91
<b>Coronariografia</b>	0,14	R\$ 1.444,42	R\$ 206,35
<b>Cintilografia miocárdica</b>	0,16	R\$ 590,41	R\$ 92,78
<b>ECG</b>	3,01	R\$ 50,10	R\$ 151,02
<b>Ecocardiograma</b>	0,91	R\$ 473,65	R\$ 433,05

**Tabela 7. Tratamento medicamentoso de pacientes com insuficiência cardíaca**

	<b>Proporção de pacientes</b>	<b>Dose média</b>	<b>Custo/paciente (ano)</b>	<b>Custo total</b>
<b>Captopril</b>	64%	100mg/dia	R\$ 95,87	R\$ 61,63
<b>Furosemida</b>	59%	40mg/dia	R\$ 172,82	R\$ 101,22
<b>Hidroclorotiazida</b>	34%	25mg/dia	R\$ 73,32	R\$ 25,14
<b>Propranolol</b>	37%	80mg/dia	R\$ 79,68	R\$ 29,60
<b>Ácido acetilsalicílico</b>	59%	200mg/dia	R\$ 221,76	R\$ 129,89
<b>Sinvastatina</b>	27%	10mg/dia	R\$ 951,36	R\$ 258,23

**Tabela 8. Custo de hospitalização e atendimento médico por pacientes com insuficiência cardíaca**

<b>Hospitalização</b>	<b>Média de dias/paciente por ano</b>	<b>Custo/dia</b>	<b>Custo total</b>
<b>Enfermaria</b>	5,5	R\$ 2.000,00	R\$ 5.500,00
<b>UTI</b>	1,12	R\$ 3.500,00	R\$ 2.240,00
<b>Consultas</b>	6	R\$ 93,15	R\$ 558,90

### 1.1.6 Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade probabilística (PSA) realizada é multivariada por simulações de coorte de Monte Carlo de segunda ordem (1.000 iterações), considerando todos os parâmetros do modelo, com exceção de custos oriundos da Tabela CMED e CBHPM. Aos parâmetros foram atribuídas curvas de distribuição Gama.

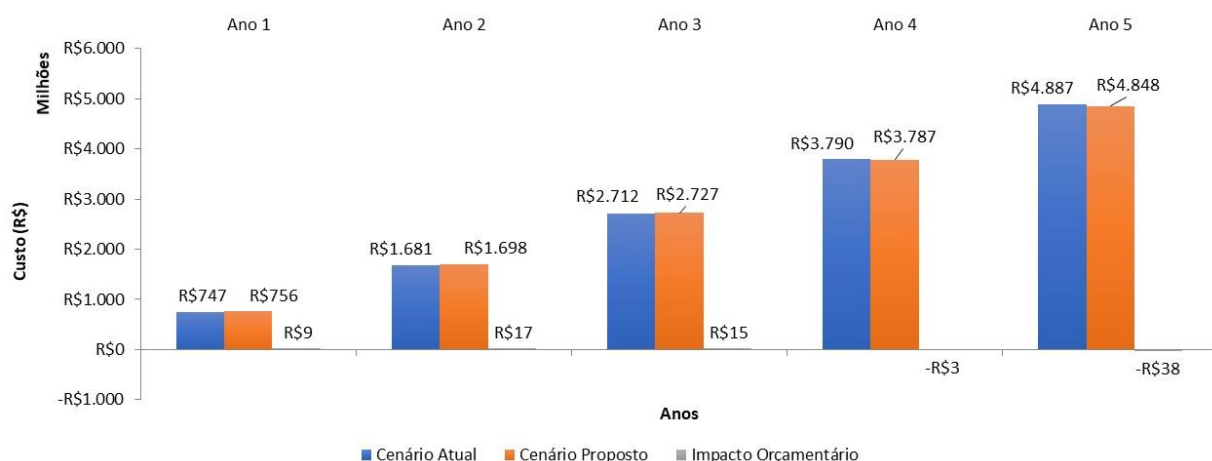
### 1.1.7 Resultados do caso base

As mesmas suposições aplicadas ao modelo de custo-efetividade foram aplicadas ao modelo de impacto orçamentário. O resultado do caso-base do impacto orçamentário encontra-se apresentado na Tabela 9.

**Tabela 9. Resultados da análise de impacto orçamentário (caso-base).**

<b>Tecnologias</b>	<b>Ano 1</b>	<b>Ano 2</b>	<b>Ano 3</b>	<b>Ano 4</b>	<b>Ano 5</b>
<b>Custos de aquisição</b>					
Cenário atual	R\$ 377.890.733	R\$ 682.586.579	R\$ 940.303.007	R\$ 1.171.712.424	R\$ 1.388.383.081
Cenário proposto	R\$ 381.529.770	R\$ 691.597.135	R\$ 958.612.156	R\$ 1.205.929.069	R\$ 1.446.978.369
Impacto orçamentário	R\$ 3.639.037	R\$ 9.010.556	R\$ 18.309.149	R\$ 34.216.645	R\$ 58.595.288
<b>Custos de oportunidade</b>					
Cenário atual	R\$ 747.049.673	R\$ 1.680.955.506	R\$ 2.711.923.160	R\$ 3.789.644.236	R\$ 4.886.898.785
Cenário proposto	R\$ 756.226.093	R\$1.698.277.639	R\$ 2.727.045.752	R\$ 3.786.923.161	R\$ 4.848.486.714
Impacto orçamentário	R\$ 9.176.421	R\$17.322.133	R\$ 15.122.591	-R\$ 2.721.076	-R\$ 38.412.070

A representação gráfica dos resultados relativos à análise de custos totais encontra-se apresentada na Figura 2.



**Figura 2. Impacto orçamentário da incorporação de SGL, considerando custos totais de tratamento**

Embora haja um aumento de gastos com a incorporação do procedimento de SGL ao sistema de saúde, observa-se que há economia quando os custos totais são considerados a partir do quarto ano de análise. Ou seja, quando custos de tratamento de cardiotoxicidade e insuficiência cardíaca são considerados, observa-se a incorporação de SGL tem o potencial de gerar economia ao sistema de saúde.

Assim, o impacto orçamentário no primeiro ano é de cerca de R\$ 9 milhões, chegando, porém, a uma economia de cerca de R\$ 38 milhões no quinto ano de análise, quando custos totais são considerados.



## 2 CONCLUSÃO

---

Além das evidências clínicas, a análise de custo efetividade demonstrou que, para um horizonte temporal de 5 anos, o uso de SGL para acompanhamento de pacientes em tratamento com quimioterápicos resultou em benefícios clínicos (anos de vida e anos de vida ajustados pela qualidade) e resultou em menores custos totais médios por paciente. No mesmo sentido, a análise de impacto orçamentário demonstrou que a incorporação de SGL é capaz de gerar economia ao sistema de saúde a partir do quarto ano de análise.

É importante notar que os valores de cada procedimento (ecocardiografia convencional e SGL) são provenientes da tabela CBHPM, tabela usada como referência e sugestão para a remuneração de profissionais de saúde. No entanto, sabe-se que existe uma grande heterogeneidade com relação ao valor pago por operadoras de planos de saúde e se acredita que o valor da diferença entre os dois procedimentos aqui retratado esteja superestimado com relação à realidade. **Dessa forma, o custo do tratamento médio total de um paciente quando SGL é utilizado pode estar subestimada, e a economia gerada pela incorporação de SGL pode ser ainda maior do que o apresentado.**

Com base nos dados apresentados nesse dossiê, recomenda-se a incorporação do procedimento de medida do *Strain* Global Longitudinal para acompanhamento de pacientes que estejam recebendo tratamento quimioterápico que possa ser cardiotoxico.

### 3 REFERÊNCIAS

---

1. Sullivan SD, Mauskopf JA, Augustovski F, Jaime Caro J, Lee KM, Minchin M, et al. Budget Impact Analysis—Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force. *Value in Health*. 2014 Jan;17(1):5–14.
2. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Projeção da população [Internet]. 2017 [cited 2017 Feb 8]. Available from: <http://www.ibge.gov.br/apps/populacao/projecao/>
3. ANS. TabNet Linux 2.7: Beneficiários por UFs, Regiões Metropolitanas (RM) e Capitais.
4. Moura De Oliveira M, Carvalho Malta D, Guauche H, De Moura L, Azevedo G, Vi S. Estimated number of people diagnosed with cancer in Brazil: data from the National Health Survey, 2013. *REV BRAS EPIDEMIOL DEC* [Internet]. 2015 [cited 2019 Jan 29];18(2):146–57. Available from: [http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/en\\_1980-5497-rbepid-18-s2-00146.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v18s2/en_1980-5497-rbepid-18-s2-00146.pdf)
5. McGowan J V, Chung R, Maulik A, Piotrowska I, Walker JM, Yellon DM. Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. *Cardiovascular Drugs and Therapy* [Internet]. 2017 Feb 9;31(1):63–75. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10557-016-6711-0>
6. Kalil Filho R, Hajjar L, Bacal F, Hoff P, Diz M del P, Galas F. I Diretriz Brasileira de Cardio-Oncologia da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 2011 [cited 2018 Nov 15];96(2):01-52. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2011000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000700001&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)
7. Araujo DV, Tavares LR, Veríssimo R, Ferraz MB, Mesquita ET. Custo da insuficiência cardíaca no Sistema Único de Saúde. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* [Internet]. 2005 May [cited 2018 Dec 20];84(5):422–7. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0066-782X2005000500013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2005000500013&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt)